

BOLETIM DO SANATÓRIO SÃO LUCAS

INSTITUIÇÃO PARA O PROGRESSO DA CIRURGIA

Rua Pirapitingui, 114 — São Paulo, Brasil

VOL. XVI

DEZEMBRO DE 1954

N.º 6

Sumário:

Pág.

<i>Sobre antibióticos e hipotensores — Dr. F. CAL-</i>	
<i>DEIRA ALGODOAL</i>	83
<i>Sociedade Médica São Lucas — Comunicações</i>	
<i>feitas</i>	95
<i>Literatura Médica, livros e folhetos recebidos ..</i>	96



Sanatório São Lucas

Boletim do Sanatório São Lucas

Suplemento de "ANALS PAULISTAS DE MEDICINA E CIRURGIA"

Editada sob a direção do
Dr. ADHEMAR NOBRE

pelo
SANATÓRIO SÃO LUCAS

INSTITUIÇÃO PARA O PROGRESSO DA CIRURGIA

Diretor
Dr. EURICO BRANCO RIBEIRO

+

Órgão oficial da Sociedade Médica São Lucas

Rua Pirapitingui, 114 — São Paulo, Brasil

DIRETORIA 1954-1955

Presidente:

Dr. PAULO G. BRESSAN.

Vice-Presidente:

Dr. NELSON RODRIGUES NETO.

Primeiro Secretário:

Dr. JOÃO NOEL VON SONNLEITHNER.

Segundo Secretário:

Dr. JOÃO V. DELUCA.

Primeiro Tesoureiro:

Dr. LUIZ BRANCO RIBEIRO.

Segundo Tesoureiro:

Dr. MOACYR BOSCARIN.

Bibliotecário:

Dr. SILVIO C. BOOCK.

Conselho Consultivo:

Dr. ADEMAR ALBANO RUSSI.

Dr. ADEMAR NOBRE.

Dr. JACIR QUADROS.

Dr. JOSÉ SALDANHA FARIA.

Dr. WALDEMAR MACHADO.



BOLETIM
DO
SANATÓRIO SÃO LUCAS
INSTITUIÇÃO PARA O PROGRESSO DA CIRURGIA

VOL. XVI

DEZEMBRO DE 1954

N.º 6

Sobre Antibióticos e Hipotensores (*)

DR. F. CALDEIRA ALGODOAL

Diretor Médico de E. R. Squibb & Sons, S. A.

O gentil convite para virmos conversar com os colegas de Barretos foi tomado como intimação e aqui estamos. Ao invés de digressões sem um valor prático imediato, de melhor alvitre achámos dizer qualquer cousa que, se novidade, também aproveitasse.

Começaremos sobre os antibióticos como não poderia deixar de ser. Fez-se realidade o sonho de Erlich e, se não temos uma única "Therapia Sterilisans Magna", ai estão, para quem tem "olhos de ver" as "balas mágicas", cada uma com seu rótulo mais ou menos específico. Hosanas a Erlich, outros tantos a Domagk e à escola francesa que esclareceu e ampliou a sua idéia original. Hosanas a Fleming, cidadão do mundo, que, preparado para uma causalidade científica, nos deu a "mágica amarela". Hosanas ainda aos que ampliaram a sua descoberta e a transformaram em "mágica branca".

A era antibiótica, segundo a acepção de Waksman, pode-se dizer, varreu ou pelo menos amordaçou microrganismos que até então eram o terror do terapeuta. A endocardite subaguda e as meningites, anteriormente 100% mortais, já são atacadas de rijo e, em alta porcentagem, cedem ao efeito destruidor destes agentes maravilhosos. As aterradoras disenterias bacilares, as pneumonias, a blenorragia, a sífilis das mil formas, a mortal febre tifóide, são agora enfrentadas pelo médico que, de cabeça erguida, empunha suas armas verdadeiramente atômicas. Inúmeras outras doenças, contra as quais, outrora, o esculápio fazia apenas o papel de observador, são hoje exterminadas pelos antibióticos.

Em diversos trabalhos por nós publicados, descrevemos a gênese e o desenvolvimento dos antibióticos, seu modo de agir,

(*) Palestra realizada na Associação Paulista de Medicina — Seção de Barretos, em 25 de Junho de 1954.

suas indicações e vantagens, novos antibióticos, comparação entre os caçulas e os seus predecessores, etc. Nunca se conseguiu tanto sobre um determinado assunto em tão pouco tempo. Não iremos aqui discorrer sobre antibióticos. Para tanto poderíamos, sem medo de errar, instituir cursos. Vamos apenas tentar enfeixar dados antigos e novos, de preferência os novos, que podem ser de utilidade.

A penicilina ainda tem a primazia sobre toda a progénie antibiótica. Referimo-nos aqui à atividade, à toxicidade e também à resistência microbiana. Temos ouvido, em congressos e outras reuniões médicas, comparações entre a penicilina e a sulfa e mesmo alguns colegas comentarem que iriam voltar às sulfas desde que a resistência à penicilina estava aumentando. Não há dúvida que as sulfas têm o seu lugar na terapêutica, mas, não as comparemos com a penicilina quando há indicação para esta última. A penicilina é muito menos tóxica e muito mais ativa. A penicilina age em presença de pus, autolisados de tecidos e não é influenciada pelo número de microrganismos que produzem a infecção, o que não acontece com as sulfas. É importante, também, que se esclareça a questão da resistência microbiana à penicilina. Sabemos como certo, por exemplo, que o gonococo adquire resistência às sulfas. Com a penicilina isto não se dá, a não ser em casos de resistência natural ou então por métodos especiais de laboratório. Autores altamente credenciados negam o desenvolvimento de resistência clínica à penicilina. O caso mais freqüentemente citado é o do estafilococo. Não concordamos, porém, com este exemplo. Existem, realmente, duas espécies de estafilococo, uma produtora de enzima inibidor da penicilina, a penicilinase, e outra incapaz de o produzir. A primeira espécie é naturalmente resistente à penicilina, a segunda não o é e não se torna resistente. O aparente aumento da porcentagem de estafilococo resistente, e que se dá principalmente nos hospitais, é devido ao extermínio das raças não resistentes e predomínio das resistentes. Apesar de não haver interesse prático, mencionaremos que, empregando penicilina contendo enxofre radioativo, verificou-se que o antibiótico combina-se com os microrganismos sensíveis.

Medindo-se a radioatividade do estafilococo sensível após a exposição à penicilina, foi possível calcular-se que dez moléculas de penicilina por coco são suficientes para matá-lo. Considerando a pequena toxicidade da penicilina, que se traduz apenas pela hipersensibilidade, anotaremos que diferentes penicilinas podem não produzir este fenômeno. Relativamente a este fato é de suma importância o isolamento, por Abraham, Florey e colaboradores, de um antibiótico produzido por um *Cephalosporium*, que tem as mesmas propriedades da penicilina, agindo contra alguns microrganismos Gam-negativos sobre os quais a penicilina é inoperante. Grandes, pois, seriam os benefícios de novos antibióticos

semelhantes à penicilina com amplo espectro, desde que a sua toxicidade é mínima em relação à de outros antibióticos. Como vantagens outras além da toxicidade intrínseca menor que a dos outros antibióticos, a penicilina é menos custosa e não produz desequilíbrio biológico microbiano tão intenso, sendo muito menor ou quase nula a possibilidade de monilíase.

Quanto a novas formas de penicilina, não existem novidades maiores. Das mais recentes, o dietilaminoetilester de penicilina G, de ação supostamente eletiva sobre infecções pulmonares, ainda é assunto de controvérsia, se não por outros motivos, pelos casos de choque anafilático mortais produzidos pelo composto.

A dibenziletilenodiamina dipenicilina G, no momento, está sendo empregada quando não são necessários níveis sanguíneos altos, como na profilaxia do reumatismo infeccioso e no tratamento da sífilis.

Nada mais diremos sobre a penicilina pois o antibiótico é demais conhecido.

Abrimos aqui um parêntesis para acentuar um fato concernente aos antibióticos em geral. Os de maior importância médica são todos produzidos, ou o foram, por terem sido sintetizados, por actinomicetos. Existem alguns de origem bacteriana que têm a sua aplicação prática assegurada, mas, não podem ser usados por via sistêmica por tempo prolongado, pela sua toxicidade, assim, a tirotricina, a bacitracina, etc.

Da estreptomicina queremos citar, "en passant", os resultados obtidos com a mistura em quantidades iguais do sulfato de diidroestreptomicina e do sulfato de estreptomicina. São reais os benefícios. E' claro que podem ainda apresentar reações, pacientes com hipersensibilidade. Devemos, sem dúvida, aqui, inserir um voto de louvor a Waksman, Schatz e Bougie, pela descoberta da primeira substância que realmente atua sobre o *M. tuberculosis* e principalmente quando usada com a isoniazida e PAS.

Consideremos um pouco os antibióticos chamados de grande espectro. Melhor fossem êles denominados de espectro específico, pois, verificou-se que, quanto maior o espectro de atividade, maior a toxicidade. Nenhuma substância mais ativa que o cloreto mercuríco contra qualquer espécie de microrganismo, no entanto, é ele altamente tóxico para o protoplasma. O cloranfenicol foi o primeiro antibiótico dos cognominados de grande espectro. E' hoje preparado por síntese pela sua composição simples. Não foi encontrado na natureza nenhum outro composto com um anel nitrobenzénico. Por isso mesmo deve ele ser temido e empregado sómente com cautela e quando outros não o puderem ser. As suas indicações máximas são a febre tifóide e o tifo exantemático.

Presentemente, têm sido sintetizadas substâncias análogas, que possuem atividade antibacteriana.

A clortetracilina e a oxitetracilina são dois antibióticos que agem sobre rickettsias e vírus maiores como os da pneumonia atípica, linfogranuloma e psitacose. Infelizmente, não são ativos contra vírus menores, como o do resfriado comum e o da influenza. São indicados, também, nos casos de infecções por estafilococos resistentes à penicilina, apesar de a ambos apresentar resistência o estafilococo hemolítico coagulase-positivo, causador de grande porcentagem de diarréia, quando se ministram os dois antibióticos.

E' típico o anel naftacênico dos dois, denominado tetraciclina. Chain profetizou a descoberta da novíssima tetraciclina. Comenta Welch que com o benjamim da série os fatos relacionados à sua descoberta foram inversos do que comumente acontece. Assim, depois de descoberta uma substância, segue-se sua purificação e depois vêm as adições de cadeias colaterais, que importam em maior ação, especificidade, menor toxicidade, etc. A tetraciclina é o resultado não de adição mas da retirada de radicais colaterais. O processo de fermentação, que também produz tetraciclina, não parece ser o meio preferido e sim a hidrogenação catalítica da clortetracilina.

Parece-nos ainda há muito a ser estudado sobre a tetraciclina, porém, é certo ser ela menos tóxica que as suas predecessoras. Não é, também, conceito unânime devam os três antibióticos serem empregados mais ou menos equivalentemente, apesar dos microrganismos apresentarem resistência cruzada aos três. As publicações mais recentes sobre o assunto aconselham a diminuição das doses e o aumento do espaço de tempo de ministração destes antibióticos. Em média, 250 mg cada 6 horas seriam suficientes, dependendo da gravidade do caso e da resposta do paciente.

Talvez seja de interesse dizer dos antibióticos empregados no tratamento da amebíase. Os antibióticos de grande espectro, principalmente a oxitetracilina e a clortetracilina, foram empregados, com resultado, no tratamento daquela entidade. Últimamente, a fumagilina, produzida pelo *Aspergillus fumigatus* e primeiramente referida por Hanson e Eble, em 1949, tem atividade, pode-se dizer, específica contra a ameba disentérica, pois tão leve é sua ação contra outros microrganismos que pode ser considerada nula.

E' divergente a opinião dos autores quanto ao melhor dos três. Parece-nos que se uns consideram mais ativa e menos tóxica a oxitetracilina, outros a clortetracilina, e esteja ainda propriamente no estágio experimental a fumagilina, mais acertado o ecletismo, considerando o caso individualmente. Querem alguns que nenhum deles agiria sobre as formas extra-colônicas da disenteria amebiana. Quem sabe, o melhor seria nesta doença o tratamento alternado, ora por um dos antibióticos, ora pelos quimioterápicos mais conceituados para tal fim, como sejam a clorquina e o glicolilarsanilato de bismuto. As doses da oxitetracilina e clortetracilina seriam as comuns. A dose da fumagilina, 10 mg, duas vezes ao dia por 10

dias. Doses maiores produzirão náuseas, vômitos e cólicas abdominais. A dose dos quimioterápicos é conhecida, isto é, 3 comprimidos por dia por 7 a 8 dias.

A polimixina B, produzida pelo *Bacillus polymyxia* (aerosporus), e isolada por Ainsworth, Brown e Brownlee, tem sido empregada com sucesso não só contra o *Pseudomonas aeruginosa*, microrganismo que tem aparecido no cenário, produzindo diarréias como resultado do uso dos antibióticos de grande espectro, mas também, em casos de meningoite devida ao mesmo agente e a uma espécie de *Proteus*. O antibiótico deve ser dado por via muscular na dose de 2,5 mg por quilo de peso e por dia e de 1 mg a 5 mg por via intratecal.

A eritromicina, isolada das culturas do *Streptomyces erithreus* e primariamente descrita por McGuire, demonstrou atividade em 89 pacientes com influenza primária, confirmada pelo isolamento do vírus. Nenhum dos casos tratados apresentou novo surto febril. Oito por cento dos doentes tiveram uma irritação gastrintestinal.

No que se refere à toxicidade dos antibióticos de grande espectro, tão grande é a porcentagem de certa sintomatologia por eles provocada, que alguns autores acham constituir ela uma síndrome. Caracteriza-se principalmente por sintomatologia anorrectal e inclui prurido perianal, queimação, sangramento, sensação constante de umidade e marcação fecal constante da roupa branca. Este último fato acontece após as evacuações, mesmo que a limpeza tenha sido a mais meticulosa. Em geral, a sintomatologia segue-se em 40% dos casos à diarréia e depois de o paciente estar sob a ação do antibiótico por uma a duas semanas. Durante a noite prevalece apenas o prurido anal. O exame proctológico mostra eritema perianal de 2 a 4 cm, escoriações e fissuras. A característica principal é a recaída apesar do tratamento e suspensão dos antibióticos. O tratamento consiste de banhos, analgésicos locais, infra-vermelho, óleo de fígado de bacalhau. Também, pós fungicidas locais e a ingestão de manteiga, joghurt e leite acidófilo, são de utilidade. Alguns autores aconselham a ingestão de elixir contendo vitamina B¹², ácido fólico e citrato de ferro. Só esta sintomatologia seria suficiente para que as indicações dos novos antibióticos fossem feitas com tóda a cautela e quando realmente necessários.

Rapidamente diremos sobre novos antibióticos que poderão vir a ser de grande interesse. De inicio, a tricomicina tomará, por minutos, a nossa atenção. Podemos ver a surpresa expressa nos olhos dos presentes. Não se trata, porém, da tricomicina tão amplamente anunciada para uso nos casos de atricose craniana... E desse ela resultados! Referimo-nos à tricomicina obtida das culturas de *Streptomyces hachijoensis*. É um dos antibióticos da nova série, isolado no Japão por Hosoya e colaboradores. Foi usado, com sucesso, em pacientes infectados por *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* e bactéria anaeróbias. Em 26 prostitutas portadoras de vulvovagi-

nite a candida, um supositório vaginal por 4 dias negativou 85% das culturas.

Bons resultados são obtidos no tratamento da monilíase com a administração de candicidina, antifungicida obtido de várias espécies de estreptomices. Suas propriedades foram estudadas por Lechevalier que verificou ser a *C. albicans*, "in vitro" inibida por uma solução de candicidina em concentração de 0,02 mcg por cm³. E' cedo, ainda, para sabermos se a candicidina terá emprégo no tratamento da monilíase humana. Entretanto, o fato de não exercer ação irritativa sobre a mucosa da boca, sugere que o seu emprégo poderá ser coroadado de êxito na monilíase oral. De considerável interesse é a observação de que a candicidina impede o crescimento de algumas espécies de estreptomices nas fezes de ratos submetidos à administração de cloranfenicol.

A. Ravina, em recente número de "La Presse Médicale" passa em revista os antibióticos apresentados no último Symposium, realizado em Washington. Entre os mais recentes antibióticos podemos citar: Carbomicina, comercializada sob o nome de magnamicina, já objeto de vários trabalhos, tem sido empregada com sucesso nas infecções urinárias. Heinemann e colaboradores comunicaram ao mesmo Symposium a descoberta de mais um antibiótico, a anfomicina, ativa contra os germes Gram-positivos, porém, inativa contra Gram-negativos. Parece, entretanto, que o seu emprégo por via parenteral pode provocar hemólise, daí ser usada únicamente por via oral.

Griseomicina, produzida pelo *Streptomyces griseolus*, é ativa contra as bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, especialmente contra o gonococo. Certas bactérias resistentes à penicilina e à estreptomicina são muito sensíveis à griseomicina. A sua toxicidade, é baixa, o que permite o emprégo prolongado. Entretanto, quando presentes, os sintomas tóxicos são de ordem nervosa.

Higromicina, isolada por Waksman e Henrichi, de culturas de *Streptomyces hygroscopicus*, de ação bacteriostática contra germens Gram-positivos e negativos, possuindo, também, certa ação contra determinados vírus. Em experiências de laboratório, protege o camundongo contra o bacilo da tuberculosa, contra o estreptococo e, em menor grau, contra o pneumococo. Pouco tóxica, pode ser injetada por via intravenosa em dose de 1g por quilo de peso, sem inconvenientes. As espécies resistentes à higromicina são, também, à aureomicina e à terramicina.

Estreptogramina, isolada da cultura de um filtrado de estreptomicete, ainda não classificado, para o qual foi proposto o nome de *Streptomyces graminofaciens*. Estudada por J. Charney e colaboradores, parece possuir ação inibidora contra o estafilococo, o estreptococo, o bacilo da tuberculose, brucelas, salmonelas, *Aspergillus niger* e o bacilo da coqueluche.

Ascosina, extraída do *Streptomyces canescus*. Ainda não se consegue o antibiótico em estado de pureza, sendo impossível, portanto, determinar sua toxicidade absoluta. Não possui ação contra as bactérias, porém, é muito ativa contra certas leveduras ou cogumelos inferiores.

Ácido aureólicos, derivado de um estreptomicete ainda não identificado totalmente, muito ativo contra bactérias Gam-positivas, bem como contra certos protozoários como o *Trichomonas vaginalis*. Ação protetora contra o estreptococo, ineficaz contra os germens Gram-negativos.

Sors e Trocme apresentam uma série de casos em que foi experimentada a soframicina (sulfato de framicetina) extraída de culturas de *Streptomyces* sp. *Descaris*. Trata-se de recente antibiótico para uso local, dada a sua toxicidade específica para o oitavo par craniano. Embora a experiência clínica seja pequena, até o momento, os resultados são favoráveis nas infecções bacterianas mistas e nas estafilococias resistentes aos antibióticos comuns. Foram tratadas com sucesso infecções não tuberculosas como abscessos pulmonares e pleurites purulentas com a aplicação local (instalações por meio de sonda através de orifício de pleurotomia) de doses diárias de 100 a 250 mg. Foram obtidos, também, resultados em dois casos de piotorax tuberculoso.

Não queremos terminar a nossa digressão rápida sobre antibióticos sem mencionar que a procainamida, empregada nos casos de alergia pela penicilina, foi eficaz, mesmo nos casos em que os antialérgicos conhecidos não obtiveram êxito. O farmaco foi usado na dose de 250 mg por via oral cada 6 horas, num total que variou de 1 a 14 g. A procainamida, que pode ser empregada também profilaticamente, não deixou de agir em um caso sequer.

Micostatina é o nome de um novo antibiótico, resultado metabólico de *Streptomyces noursei*. É útil para a supressão de fungos intestinais ou para a profilaxia ou tratamento de infecções por aqueles microrganismos, intercorrências devidas à administração de antibióticos ativos contra as bactérias intestinais. A micostatina é bacteriostática ou destrói mesmo os fungos em crescimento, especialmente as leveduras ou semelhantes. Três comprimidos ao dia são suficientes. A pomada tem sido empregada com sucesso nas dermatites micóticas.

Com a micostatina finalizamos os antibióticos. Passemos agora para o nosso outro tópico: Hipotensores.

A hipertensão arterial, pela sua importância e incidência, tem sido objeto de estudos acurados, não só no que se refere à sua etiopatogenia, mas, também, ao seu tratamento. Referimo-nos, aqui, é claro, à chamada hipertensão essencial, responsável por 95% dos casos. Infelizmente, a etiologia da entidade ainda é obscura. Parece correto, a vasoconstricção arteriolar contínua, para o que contribuem causas diversas, possa ser a principal culpada da degeneração vas-

cular. A agressividade reprimida e frustada, com ansiedade resultante, o chamado, mesmo, tipo hipertensivo é o que mais comumente apresenta a doença.

Como o caminho reto, que seria a descoberta da causa etiológica, não tem fornecido probabilidades imediatas, os estudiosos procuram contornar esta dificuldade, estudando substâncias medicamentosas que, consigam manter as cifras tensionais dentro dos limites considerados normais ou próximo dêles, eliminando assim sintomas inconvenientes, o que presentemente tem progredido de maneira bem mais satisfatória que no passado.

Não há dúvida que o tratamento ideal para a hipertensão será medicamentoso. A dietoterapia, por rígida, é inexecuível, existindo mesmo as síndromes por deficiência sódica. Não se pode confiar nos resultados da simpatectomia que, assim, não proveria um tratamento para a maioria dos hipertensos. O agente hipotensor ideal deveria atuar em grande porcentagem dos casos, e, pelo menos, por oito horas, permitindo, um sono normal. Deve êle ser ministrado por via oral, não ser tóxico nem custoso. E' verdade que, se não existe, no momento, produto com tôdas essas características, podemos nos congratular com os progressos recentes, que têm sido frutíferos, provendo, se não isoladamente, em combinação, resultados bastante promissores, o que até há bem pouco não se conseguia.

Faremos, primeiramente, algumas considerações gerais sobre os hipotensores e depois procuraremos adaptá-los às diversas fases da hipertensão. Os bloqueadores ganglionares têm efeitos diversos, assim a hipotensão, e aqui incluimos a hipotensão postural, o aumento da corrente sanguínea para as extremidades distais, redução da motilidade intestinal e da acidez gástrica, interferência com o tono vesical, impotência, redução da secreção salivar, deficiência da acomodação visual e inibição da sudorese.

Felizmente, obtém-se hipotensão com uma dose menor que a necessária para desencadear as outras ações, neste caso consideradas como inconvenientes. Além disso, a combinação dos ganglioplégicos com outros hipotensores possibilita, ainda mais, a redução na dose.

Dos ganglioplégicos, no momento, o hexametônio leva a palma e está sendo usado nos casos de hipertensão severa, e principalmente nas crises hipertensivas.

Os alcalóides da *Rauwolfia serpentina*, planta nativa do Himalaya, são de fácil administração e não produzem efeitos colaterais. A êste hipotensor respondem melhor os pacientes com hipertensão lâbil, leve ou moderada. Combinados com outros hipotensores, têm, no entanto, êstes alcalóides uma ação hipotensora sinérgica, observada, mesmo, nos casos severos da doença. Verificou-se êste efeito principalmente quando a combinação se faz com os ganglioplégicos e com o veratrum. A *rauwolfia* deve ser duplamente con-

siderada, portanto, desde que sua ação se faz isoladamente, nos casos leves, e, conjuntamente com outros hipotensores, nos casos graves. Freqüentemente, os pacientes sentem-se mais relaxados e menos excitados, sem tornarem-se sonolentos. De regra geral, os efeitos colaterais são mínimos.

Caberia aqui uma pergunta: Que produto deve o prático preferir: os alcalóides totais ou um deles, a reserpina, isoladamente? A resposta não seria fácil. As pesquisas mais recentes sobre o assunto demonstraram que a reserpina tem ação mais sedativa que hipotensora, e que a dose capaz de baixar as cifras tensionais pode produzir depressão caracterizada por tendências suicidas. Assim sendo, os alcalóides totais devem ser preferidos para o tratamento da hipertensão e a reserpina sómente deve ser empregada como sedativo nos casos de psiconeuroses, psicoses, na ansiedade, principalmente quando acompanhada de insônia.

O terceiro medicamento, atualmente em uso corrente, no tratamento da hipertensão, é o veratrum. Os alcalóides do veratrum há muito vinham sendo estudados e haviam sido relegados ao esquecimento pela ação vagotônica apresentada pelos mesmos. A pureza conseguida já diminuiu bastante os sintomas inconvenientes. Principalmente certos doentes selecionados respondem bem ao medicamento. A associação à rauwolfia permite a redução das doses de veratrum, que, assim, não produzem náuseas ou vômitos. Com a purificação dos alcalóides, a protoveratrina provavelmente tomará o lugar do veratrum.

Para facilitar, dividimos a hipertensão em leve, moderada e severa.

No primeiro grupo enquadramos os pacientes com mais de 45 anos, principalmente do sexo feminino, com cifras tensionais menores de 220/120 mm Hg. A pressão é lábil, com valores basais próximos do normal. O fundo de olho é do tipo O a I de Keith, Wagener e Barker. As medidas cardíacas e o eletrocardiograma são normais. A urina é negativa e a função renal, boa, o que se verifica pelo peso específico de 1.020 ou mais e pela excreção de mais de 20% de fenolsulfonftaleína, injetada em 15 minutos.

No grupo da hipertensão moderada incluímos os pacientes abaixo de 40 anos, principalmente do sexo masculino, com cifras causais de 140/90 mm Hg e os de mais de 45 anos com 220/120 mm Hg. Pode haver elevação significativa da pressão basal. O fundus oculi é de grau I a II. O coração mostra-se moderadamente aumentado e o eletrocardiograma pode expressar hipertrofia ventricular esquerda. Os pacientes mais velhos apresentam dispneia de esforço, descompensação cardíaca ou história de acidente cerebral. A urina contém traços de albumina, algumas hemácias ou leucócitos. A função renal mantém-se.

Na hipertensão severa as cifras são de mais de 200/120 mm Hg e geralmente não descem a níveis razoáveis mesmo em casa ou no

hospital. Modificações do fundus de II a IV. Episódios de encéfalopatia. Aumento cardíaco, diminuição da reserva ou mesmo insuficiência cardíaca. Albuminúria, hematúria e cilindrúria. Insuficiência renal que, nos casos mais graves, leva à hiperuremia.

Wilkins, em um dos seus últimos trabalhos sobre hipertensão aconselha no tratamento da hipertensão leve os três "R", reassurance, relaxation and rauwolfia, o que poderíamos traduzir para tranquilização, sedação e rauwolfia. A terapêutica de escolha seria a rauwolfia, na dose de 100 a 150 mg duas vezes ao dia por duas semanas, continuando com 100 mg a 150 mg ao deitar como manutenção. A rauwolfia tem ação hipotensora maior que a dos barbitúricos. Reexaminar o paciente a intervalos semanais, a fim de verificar a resposta ao medicamento e estabelecer a dose de manutenção, quando poderá o mesmo ser visto a intervalos menos freqüentes. Sómente no caso de o paciente mostrar sinais de progressão da doença deve o médico instituir terapêutica mais intensiva.

Inicia-se o tratamento da hipertensão moderada também com rauwolfia, desde que os pacientes respondem em boa percentagem a este medicamento isoladamente. No caso de a rauwolfia ter sido ministrada por duas semanas sem resultado, adicionar veratrum na dose de 1 comprimido. Os comprimidos de veratrum devem ser dados depois do café da manhã, bem cedo, às 14 horas e ao deitar, isto é, a intervalos de 8 horas. A dose de manutenção da rauwolfia pode ser tomada simultaneamente, ao deitar, com a dose de veratrum. O paciente não deve alimentar-se por 4 horas após ter tomado o medicamento, pois a ingestão de alimentos pode produzir náusea e vômitos.

Depois de alguns dias, não havendo redução das cifras tensionais, e se o paciente não se queixa de queimação subesternal, salivação, soluços, náusea ou vômitos, cada dose de veratrum poderá ser aumentada para 2 comprimidos; depois de alguns dias para 3, 4, e assim sucessivamente, até que se obtenha baixa tensional ou se apresentem efeitos inconvenientes. As baixas de pressão sanguínea beneficiam o paciente tanto subjetiva como objetivamente, mesmo que não desçam à normotensão. Nestes casos, talvez seja de interesse não continuar aumentando as doses de veratrum, o que poderia provocar efeitos colaterais.

No caso de hipertensão grave, os ganglioplégicos têm o seu lugar de eleição. Podem eles produzir sintomas indesejáveis, como constipação, hipotensão postural, visão turva, xerostomia e impotência.

O emprêgo conjunto com a rauwolfia permite, também, a redução da dosagem do hexametônio e, portanto, elimina os efeitos indesejáveis.

Por si, a rauwolfia estimula o peristaltismo gastrintestinal, o que eliminaria a tendência constipante do hexametônio. O ponto nevrálgico no que se refere ao hexametônio seria a titulação do

paciente. A dose é absolutamente individual. Preferir, a não ser nas crises hipertensivas, quando o farmaco é soberano por via venosa, a via intramuscular. Iniciar com 5 mg a 10 mg, controlando a pressão a intervalos de 10 minutos. Não provocar quedas bruscas, antifisiológicas. Tirar vantagem do reflexo postural, aumentando assim o tempo de ação do hexametônio. A via oral ainda não entrou para a rotina devido à absorção irregular e difícil, o que poderia provocar acúmulo e um acidente desagradável ao doente menos avisado.

Podemos citar ainda outros hipotensores que realmente podem ser considerados como tal. Assim, a 1-hidrazinoftalazina ou C5968. Tem ação central hipotalâmica e provavelmente diminui o impulso vasoconstritor partindo daquele centro. É considerada como o único que melhora as condições da circulação renal. A dose diária vai de 75 mg a 900 mg. Como sintomas inconvenientes produz cefaléia, náusea, vômito, lacrimejamento, congestão nasal, tenesmo, parestesia e taquicardia. Combinar sempre à rauwolfia que, além de especificamente eliminar a cefaléia e a taquicardia, potencializa a ação da hidralazina, permitindo o uso de doses menores e menos efeitos colaterais. Os anti-histaminicos são também indicados para tal fim, profiláctica e concomitantemente.

Os diidro-alcalóides do ergot têm ação inibidora do simpático pela sua hidrogenação, o que eliminaria a vasoconstrição. O produto tem atividade inconstante, mas, melhora a circulação cerebral. A via de emprêgo é a intramuscular e a dose de 0,3 mg a 0,6 mg, três vezes por semana ou diariamente, de acordo com a resposta clínica.

Poderíamos discorrer sobre um sem número de outros medicamentos em uso experimental, assim: a dibenzilina ou 688A, derivado menos tóxico da dibenamina, o pirogênio hidrossolúvel, o nitroprussiato e alguns compostos sulfidril.

Não é esse o nosso propósito e sim o de ter tentado dar aos colegas presentes um apanhado prático sobre antibióticos e hipotensores. Seja o nosso propósito considerado sincero e nos daremos por satisfeitos.

B I B L I O G R A F I A

1. ALGODOAL, Francisco Caldeira: *Novidades em Terapêutica* n.º 3, Boletim do Sanatório São Lucas, Vol. XV — Fev. Março, 1954 n.ºs 9 e 10.
2. CHAIN, E. B.: *The development of Bacterial Chemotherapy*, Antibiotics & Chemotherapy, 4:215-241, March 1954.
3. FINLAND, Maxwell, GRIGSBY, Margaret E., HAIGHT, Thomas H.: *Efficacy and Toxicity of Oxytetracycline (Terramycin) and Chlortetracycline (Aureomycin)*; Archives of Internal Medicine, 93:23-43, January, 1954.
4. MAC QUIDDY, E. L.: *The Treatment of Intestinal Amebiasis with Fumagillin (Fugillin)*, Antibiotics & Chemotherapy, 4:178-183, 1954.

5. MARTIN, G. A.; GAREFINKEL, B. T.; BROOKE, M. M.; WEINSTEIN, P. P. e FRYE, W. W.: *Comparative Efficacy of Amebacides and Antibiotics in Acute Amebic Dysentery*, J. A. M. A., 151:1055-1059, March 28, 1953.
6. MC HARDY, Gordon, e FRYE, William W.: *Antibiotics in management of Amebiasis*, J. A. M. A. 154:646-651, February 20, 1954.
7. BIEHL, J. P. e HAMBURGER, M., *Polymyxin B. Therapy of Menigitis following Procedures on Central Nervous System*, A. M. A. Archives of Internal Medicine, 98:367-378, 1954.
8. CRONK, G. A., e NAUMANN, D. E., *Ilotycin (Erythromycin) in the treatment of a prime influenza*, New York State Journal of Medicine, 54:373-375, 1954.
9. MANHEIM, S. D., e ALEXANDER, R. M., *Further Observations on Anorectal Complications Following Aureomycin, Terramycin and Chloromycetin Therapy*, N. Y. State J. Med. 54:231-233, 1954.
10. HOSOYA; KOMATSU; Soeda e Sonoda: *Trichomycin, a new antibiotic produced by Streptomyces Hachijoensis, with trichomonacidal and antifungal activity*, Japan J. Exp. Med. 22:505, 1952, apud Antibiotics and Chemotherapy, 4:433, 1954.
11. MAGARA, M. YOKOUTI, E., SENDA T., AMINO E.: *The action of a New Antibiotic, Trichomycin, upon Trichomonas vaginalis, Candida albicans and Anaerobic Bacteria*, Antibiotics and Chemotherapy, 4:433, 1954.
12. LECHEVALIER, H.: *Les antibiotiques antifongiques produits par les actinomycètes*, La Presse Médicale, 61, 1327, 1953.
13. *The Laneet*, i, 507, 1954.
14. RAVINA, A.: *Un Afflux d'Antibiotiques Nouveaux*, La Presse Médicale, 62:385, le 10 Mars, 1954.
15. SORS, C. e TROCMÉ, Y.: *La Soframycine en Therapeutique Pneumologique*, La Presse Médicale, 62:364 (le 6 Mars, 1954).
16. JENNINGS, P. B. e OLANSKY, S.: *The use of Procaine Amide in the Treatment and Prevention of Penicilin Réactions*, Ann. Int. Med. 40:711 (April) 1954.
17. Informação fornecida pelo Instituto de Pesquisas Médicas Squibb.
18. FREIS, E. D.: *Recent Developments in the treatment of Hypertension*. The Medical Clinics of North America, 38:363-374, March, 1954.
19. RIVEN, S. S., POCOCK, D. G., *Current Concepts of Hypertension*, American Practitioner and Digest of Treatment, 5:325, 1954.
20. ALGODOAL, Francisco Caldeira, *Novidades em Hipertensão Arterial*. a ser publicado.
21. FREIS, E. D.; a ser publicado; e comunicação pessoal.

Sociedade Médica São Lucas

Comunicações feitas

Sessão de 9 de agosto de 1954:

Avaliação sorológica da lues — Dr. LUIZ MIGLIANO.

A tubagem duodenal com auxiliar no diagnóstico dos distúrbios hépato-biliares — Dr. RUBENS XAVIER GUIMARÃES.

Bócio pós-branquial — Dr. EURICO BRANCO RIBEIRO e Ddo. FERDINALDO COSTA.

Sessão de 20 de setembro de 1954:

Contribuição ao estudo das sinusites — Dr. MARIO FINOCHIARO.

Sessão de 12 de novembro de 1954:

Tratamento com bacilo coli vivo — Dr. HILMA WEILLMAN.

Literatura Médica

LIVROS E FOLHETOS RECEBIDOS

Enfermedades Alergicas Ocupaciones. — Drs. JULIO A. MORETTI e LUIZ A. MARTINEZ BULA — (Montevideo, 1954).

Separata da "Revista de Medicina Social y del Trabajo" apresentam os autores um trabalho baseado em 351 observações do arquivo da Secção Alergia, do Departamento de Higiene Industrial do Ministério da Saúde Pública e de outros casos atendidos pelos próprios autores.

Estudam aí a importância social das enfermidades alérgicas ocupacionais, a classificação das suas causas principais, a incidência das dermatoses na indústria, sintomas, diagnóstico, métodos gerais de tratamento, métodos de prevenção, etc., para demonstrar que o fator alérgico incide de forma efetiva na Indústria, provocando variedade e quantidade de enfermidades profissionais; que, com o grande aumento das indústrias, se vêem cada vez mais afecções alérgicas profissionais; que o estudo profundo do problema da alergia na indústria incrementará a produção, pois, despistando-a no seu inicio se poderá prevenir enfermidades de entidade, que inabilitarão o trabalhador por um largo período de tempo ou definitivamente, trabalhador, em geral especializado e, portanto, difícil de ser substituído. Extensa bibliografia consultada.